

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS  
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**ENCEFALOPATIA HEPÁTICA SECUNDÁRIA A HEPATITE AGUDA –  
RELATO DE CASO**

**ANDERSON GALDINO ALVES**

**Areia, 2013**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS  
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**ENCEFALOPATIA HEPÁTICA SECUNDÁRIA A HEPATITE AGUDA –  
RELATO DE CASO**

**ANDERSON GALDINO ALVES**

**Trabalho de conclusão de curso  
apresentado como requisito parcial  
para a obtenção do título de Bacharel  
em Medicina Veterinária pela  
Universidade Federal da Paraíba, sob  
orientação da Profa. Dra. Ivia Carmem  
Talieri**

**Areia, 2013**

*Ficha Catalográfica Elaborada na Seção de Processos Técnicos da*

*Biblioteca Setorial do CCA, UFPB, Campus II, Areia – PB.*

A474e Alves, Anderson Galdino.

***Encefalopatia hepática secundária a hepatite aguda – relato de caso. /  
Anderson Galdino Alves. - Areia: UFPB/CCA, 2013.***

*43 f. : il.*

Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Centro de Ciências  
Agrárias. Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2013.

Bibliografia.

*Orientador(a): Ivia Carmem Talieri.*

*1. Encefalopatia hepática – Medicina veterinária 2. Síndrome metabólica  
3. Hepatite aguda I. Talieri, Ivia Carmem (Orientadora) II. Título.*

UFPB/CCA

CDU: 616.831

iii

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

Anderson Galdino Alves

Título: "Encefalopatia hepática secundária a hepatite aguda."

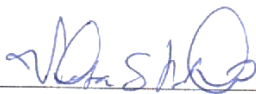
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em **Medicina Veterinária**, pela Universidade Federal da Paraíba.



Profa. Dra. Ivia Carmem Talieri  
Orientadora



Prof. Dr. Vanessa Martins Fayad Milken  
Membro titular, UFPB



Profa. Dra. Valeska Shelda Pessoa de Melo  
Membro titular, UFPB

Aprovado pela Banca acima em 12/09/13

Com a nota: 7,5

Prof. MSc. Marcio de Castro Menezes  
Coordenação de TCC

Dedico ao meu Deus em primeiro lugar, que é digno de receber toda honra, glória e louvor.

A Lívia Pessoa Leal Alves, minha esposa, Emanuel Alves da Silva, meu pai, e a Rinalda Galdino Alves minha mãe.

A minha querida Tia Ione Alves Diniz, e ao meu tio Edílson José Diniz pelo apoio sempre, e por me tratar como filho.

A Maria dos Prazeres da Silva, minha avó-mãe, sempre orando por mim.

A Dilma Alves da Silva, minha tia pelos ensinamentos.

Por contribuírem para minha transformação, permitindo-me tornar a pessoa que sou

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, Todo Poderoso, Criador de todas as coisas e fonte de toda sabedoria, obrigado por tudo, pelo dom da vida e pela oportunidade de te ter como pai soberano, e por conviver com pessoas maravilhosas e com elas crescer espiritualmente.

À minha família, em nome da minha princesa e digníssima esposa Lívia Pessoa Leal Alves que está sempre ao meu lado me incentivando e compartilhando de todos os meus momentos sejam bons ou ruins. Pelo amor, renúncia e companheirismo a mim dedicados e por toda compreensão, e paciência que comigo tem; somos um!

Meu pai, Emanuel Alves da Silva, incentivando-me a prosseguir na jornada quais fossem os obstáculos. Minha mãe, Rinalda Galdino Alves pelo apoio e amor sempre, avó paterna, Maria dos Prazeres da Silva e materna, Maria das Neves Galdino pelos “mimos” e carinho, minhas tias Ione Alves Diniz, Dilza do Nascimento Alves, Dilma Alves da Silva por sempre acreditarem no meu potencial, tios Edilson José Diniz, Ronaldo do Nascimento por me ajudarem na minha formação como profissional. Por me ensinarem a ser uma pessoa, digna, solidária, e perseverante.

Aos meus amigos e irmãos da igreja Casa de Davi, que sempre nas suas orações colocavam a minha vida e, a minha formação diante de Deus. Meu muito obrigado e que Deus recompense a cada um de vós.

Aos meus amigos, com quem vivi uma das melhores fases da minha vida, com quem muito aprendi, compartilhando alegrias e tristezas, conquistas e frustrações. Por todas as madrugadas e viradas de noite de estudo, meu muito obrigado pelas vossas amizades, sentirei muitas saudades, pois nos tornamos uma família. Especialmente aos meus grandes amigos que sempre levarei no meu coração, Severino Netto, Abimael Estevam, Eduardo Nóbrega, Hermano Pina, Harlan Lima, Alan Diego e Alan Douglas.

Aos meus tios Ione Alves Diniz e Edílson José Diniz, meu muito obrigado pelo amor, cuidado e preocupação a mim dedicados esses 5 anos de uma grande luta mas que no fim foi uma grande vitória. Sou muito grato por me tratar como filho e a não medir esforços pra me ajudar me recebendo no seu lar, nunca me esquecerei disso, não tenho palavras para agradecer a vocês, eu amo vocês.

Ao meu Pai e Pastor Emanuel Alves da Silva, obrigado pelo senhor existir em minha vida, pelo suprimento familiar, financeiro e espiritual. Sem você não conseguiria concluir o curso, mas quero declarar que és um exemplo para mim e que o amo muito.

Aos Professores do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Paraíba, que dedicam suas vidas ao ensino, deles é o mérito de moldar as vocações e incentivar o raciocínio do estudante, transformando simples ideais em grandes realizações.

A minha orientadora e Professora Dra. Ivira Carmem Talieri, pela especial dedicação, paciência, incentivo, e conselhos, auxiliando na minha formação profissional. Obrigado por ajudar a mim, e a todos que te procuram na busca pelo conhecimento. Admiro-te muito!

A MSc. Rosileide dos Santos Carneiro, Médica Veterinária do Hospital Veterinário da UFCG – *campus* de Patos-PB, por me orientar no Estágio Supervisionado Obrigatório, obrigado pelos ensinamentos e por acreditar no meu potencial nas atividades executadas durante o estágio.

À Prof<sup>a</sup>. Dra. Vanessa Fayad e Prof<sup>a</sup>. Dra. Valeska de Mello, profissionais excepcionais e detentoras de vasto conhecimento. Sinto-me muito satisfeito por terem aceitado meu convite como membros de minha banca e participar da minha última etapa da graduação.

A todos os que, de forma direta ou indireta, contribuíram para que eu chegasse à conclusão do Curso de Medicina Veterinária e também deste trabalho.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1-** Cão, Poodle, macho, três anos de idade, comatoso e recebendo fluidoterapia após controle de um episódio convulsivo, atendido no Hospital Veterinário do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande (CSTR – UFCG).....26

**Figura 2-** Cão, Poodle, macho, três anos de idade, recuperado do quadro de encefalopatia hepática secundária à hepatite aguda, após três dias de internação no Hospital Veterinário do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande (CSTR –UFCG).....32



## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1-** Valores do hemograma de cão, Poodle, macho, três anos de idade, com suspeita clínica de hepatite aguda e encefalopatia hepática, no 1º dia de internação no Hospital Veterinário do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande (CSTR –UFCG).....29

**Tabela 2-** Valores da urinálise de cão, Poodle, macho, três anos de idade, com suspeita clínica de hepatite aguda e encefalopatia hepática, no 1º dia de internação no Hospital Veterinário do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande (CSTR –UFCG).....30

**Tabela 3-** Valores das dosagens séricas de ALT, FA, PPT, albumina, globulina, uréia e creatinina de cão, Poodle, macho, três anos de idade, com suspeita clínica de hepatite aguda e encefalopatia hepática, no 1º dia de internação no Hospital Veterinário do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande (CSTR –UFCG).....31

## RESUMO

UFPB, Anderson Galdino Alves, Universidade Federal da Paraíba, setembro de 2013. **Encefalopatia hepática secundária a hepatite aguda.** Orientadora: Ivya Carmem Talieri. Este estudo foi realizado a partir de um caso clínico de um cão de três anos de idade da raça Poodle, com diagnóstico de encefalopatia hepática secundária a hepatite aguda atendido no setor de Clínica Médica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande (CSTR-UFCG), na cidade de Patos-PB. A encefalopatia hepática é uma síndrome metabólica, geralmente de caráter reversível, caracterizada por distúrbios neurológicos devido a alterações graves no fígado, como as hepatites e os desvios portossistêmicos. O animal chegou ao hospital apresentando convulsões. Na anamnese havia queixa de pressionamento da cabeça contra a parede. As dosagens séricas de ALT e FA estavam elevadas. No exame ultrassonográfico abdominal o fígado apresentava-se aumentado de tamanho e com ecogenicidade diminuída. O tratamento foi feito com anticonvulsivantes, antibióticos, enema de lactulose e hepatoprotetor, com melhora acentuada após três dias de internação. O diagnóstico de encefalopatia hepática se deu pelo histórico, sinais clínicos, exames laboratoriais e de imagem e pela resposta eficaz ao protocolo padrão de tratamento utilizado para a encefalopatia hepática. O relato do caso foi comparado e corroborado com os achados da literatura, evidenciando a notável sintomatologia do quadro, os achados laboratoriais e a resposta ao tratamento.

**Palavras-chave:** fígado; amônia; síndrome metabólica; cão.

## **ABSTRACT**

UFPB, Anderson Galdino Alves, Universidade Federal da Paraíba, september, 2013. **Hepatic encephalopathy secondary acute hepatitis.** Adviser: Ivia Carmem Talieri. This study was conducted from a clinical case a dog three years of age the Poodle, diagnosed with hepatic encephalopathy secondary to acute admitted by the Medical Clinic small animal Veterinary Hospital Center Health and Rural Technology, the Federal University of Campina Grande (CSTR-UFCG), the city of Patos-PB. The hepatic encephalopathy is a metabolic syndrome usually reversible character, neurological disorders characterized by severe changes in liver, such as hepatitis and shunts. The animal arrived at the hospital of convulsions. In history there were complaints pressing the head against the wall. The serum levels of ALT and FA were elevated. In abdominal ultrasonography the liver was increased in size echogenicity and decreased. Treatment was done with anticonvulsants, antibiotics, lactulose enema and hepatoprotective, with marked improvement after three days of hospitalization. The diagnosis of hepatic encephalopathy was given by historical, laboratory and image and effective response to the standard treatment protocol used for hepatic encephalopathy. The case report was compared and corroborated with the findings of the literature, highlighting the notable symptoms frame, laboratory findings and treatment response.

**Keywords:** liver; ammonia; metabolic syndrome; dog.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO .....	14
2.1 ENCEFALOPATIA HEPÁTICA SECUNDÁRIA À HEPATITE AGUDA.....	14
2.1.1 Revisão de literatura.....	14
2.1.1.1 Etiologia.....	15
2.1.1.2 Fisiopatologia .....	16
2.1.1.3 Sinais Clínicos .....	18
2.1.1.4 Diagnóstico.....	19
2.1.1.5 Tratamento.....	21
2.1.1.6 Prognóstico .....	24
2.1.2 Descrição do caso clínico .....	25
2.1.3 Discussão.....	33
2.1.4 Conclusões .....	38
REFERÊNCIAS .....	39

## 1 INTRODUÇÃO

O fígado é um órgão que tem várias funções importantes: metabolismo de proteínas, carboidratos e gorduras; metabolismo e eliminação de medicamentos e toxinas; e formação e excreção de bile. Consequentemente, o fígado pode apresentar diversas anormalidades clínicas e laboratoriais associadas com o seu estado insuficiente em algumas doenças (BIRCHARD; SHERDING, 2008).

A encefalopatia hepática (EH) foi descrita pela primeira vez por Nencki, Pavlov e Zaleski, na década de 1890, quando se observou que os cães desenvolviam uma síndrome comportamental após a formação de uma derivação cirúrgica desviando sangue da veia porta para a veia cava inferior. Após a ingestão de amônia, muitos cães ficavam em estado de coma e morriam, e os estudos demonstravam que o teor de amônia no cérebro era quatro vezes maior do que o encontrado em animais normais. Os pesquisadores concluíram que as doenças cerebrais observadas nestes cães com desvio portossistêmico, poderiam ser atribuídas à falha do fígado em converter a amônia em uréia (SHAWCROSS; JALAN, 2005).

A EH é um distúrbio metabólico secundário a doenças hepáticas graves como cirrose e hepatite aguda ou a *shunts* portossistêmicos. Os sinais clínicos incluem depressão, salivação excessiva, alterações de consciência ou comportamento, distúrbios motores, convulsões e coma. Amônia, mercaptanos, ácidos graxos de cadeia curta e benzodiazepinas endógenas são toxinas encefalopáticas potenciais, produzidas no intestino grosso, basicamente no cólon, mediante a ação das bactérias em vários substratos (BIRCHARD; SHERDING, 2008). Como o fígado é um órgão de diversas funções metabólicas, quando em estado normal metaboliza essas toxinas, deixando baixas as suas concentrações séricas. Por outro lado, se o fígado estiver comprometido essas toxinas irão cair na circulação sanguínea chegando ao encéfalo e provocando um quadro de encefalopatia.

Na literatura está bem documentado que, em pacientes com hepatite aguda, a progressão para o quadro encefálico está associada com infecção. Para alguns

pesquisadores, é possível que o episódio de EH desencadeado pela hepatite, provoque alterações inflamatórias na barreira hematoencefálica (SHAWCROOS; JALAN 2005).

O diagnóstico da EH se dá pelo histórico do animal, sintomatologia clínica, exame físico, bioquímica sérica e exames de imagem, como ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética, estando diretamente relacionado ao fator etiológico que esteja produzindo um fígado insuficiente.

A finalidade do tratamento é diminuir os níveis séricos da amônia, principal substrato causador dos sintomas da EH. O protocolo terapêutico geralmente é constituído pela administração de antibióticos que alterem a população de bactérias produtoras de urease no cólon e, assim, promover a redução da conversão de uréia em amônia; e pelo uso do dissacarídeo sintético lactulose, que aumenta a eliminação do conteúdo intestinal, acidifica o lúmen intestinal e inibe a produção de amônia por bactérias intestinais (BRUM, 2007). O uso de hepatoprotetores e a instituição de uma dieta com baixo teor de proteína também são de suma importância no tratamento da EH.

O objetivo deste trabalho foi descrever um caso clínico de encefalopatia hepática secundária a hepatite aguda em um cão da raça poodle de três anos de idade, comparando-o com o conteúdo revisto na literatura.

## **2 DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO**

### **2.1 ENCEFALOPATIA HEPÁTICA SECUNDÁRIA À HEPATITE AGUDA**

#### **2.1.1 Revisão de literatura**

A encefalopatia hepática (EH) é uma anormalidade reversível da função neuronal associada com a exposição do sistema nervoso central a substâncias neurotóxicas devido a uma doença hepatocelular primária e grave, ou devido a desvios portossistêmicos congênitos ou adquiridos (BUNCH,1991). A EH é considerada uma síndrome neuropsiquiátrica, associada com a disfunção hepática, que possui características quantitativas e qualitativas distintas do ponto de vista de sua gravidade. Em suas formas mais graves os pacientes podem desenvolver convulsão, coma e morte (FERENCI et al., 2002).

A série de sintomas e sinais neurológicos pode decorrer de doenças hepáticas agudas e crônicas. As manifestações são o resultado de uma desordem do sistema nervoso central (SNC), causada pela incapacidade do fígado em metabolizar a maioria das substâncias neurotóxicas produzidas no intestino. Dessa maneira, a EH é o resultado de um conjunto de múltiplos fatores envolvidos (ALBILLOS et al., 1998).

O episódio da EH, na sua apresentação mais aparente, está fortemente relacionado ao incremento na concentração cerebral da amônia e no seu potencial tóxico, devido a uma série de fatores desencadeantes como infecções, intoxicações, fármacos, hemorragias digestivas, as quais podem lesar o fígado e deixá-lo impossibilitado de metabolizar a amônia e convertê-la em uréia (CORDOBA, 2008). A manifestação neurológica mais comum é a diminuição da atividade mental e da responsividade a estímulos, as quais variam desde depressão discreta até coma. Outros sintomas incluem demência, convulsões, letargia, alterações de comportamento

(agressividade ou histeria), incoordenação motora, marcha obstinada, anorexia, êmese, diarreia e hipersalivação (BUNCH, 1991).

#### **2.1.1.1 Etiologia**

A etiologia da EH ainda não é totalmente conhecida, no entanto, existe um consenso de que a sua patogênese é multifatorial. Nas últimas décadas, foram propostas várias teorias baseadas em experiências com modelos animais, estudos *in vitro* de tecido encefálico e análises por ressonância magnética (FERENCI et al., 2002).

A EH em cães geralmente está associada à anastomose portossistêmica congênita, hepatite aguda grave ou cirrose (CENTER, 1998). Na hepatite aguda, há uma agressão grave ao fígado comprometendo pelo menos 70 a 80% do seu tecido funcional. As manifestações clínicas e os achados laboratoriais refletem insuficiência hepática generalizada e não são específicos para a causa da lesão primária (BIRCHARD; SHERDING, 2008).

As causas mais comuns de lesões hepáticas agudas em cães são intoxicações ou infecções, mas também agentes parasitários, doenças sistêmicas ou metabólicas, sendo necessários cuidados de suporte intensivos para que haja tempo para regeneração hepática (MACIEIRA, et al., 2005).

Em muitos casos, não é possível identificar uma causa específica, havendo necessidade de biópsia hepática para o diagnóstico definitivo. Em longo prazo, o prognóstico quanto à recuperação é mais favorável quando o animal sobrevive aos estágios iniciais da doença (BIRCHARD; SHERDING, 2008).

O *shunt* ou desvio portossistêmico, uma importante causa de EH, é uma anomalia vascular que conecta a circulação portal à circulação sistêmica, de modo que o sangue destinado ao fígado desvia, ignorando o tecido hepático. O *shunt* congênito acontece durante o desenvolvimento embrionário, e o *shunt* portossistêmico adquirido ocorre secundariamente às doenças hepáticas e se desenvolve como resposta



compensatória à hipertensão portal (TIMOTHY, 2005; EMMA, 2006; FREDHLOM, 2009; PRATSCHKE, 2010).

Os desvios adquiridos são comunicações microvasculares afuncionais rudimentares entre a veia porta e a circulação sistêmica, presentes em cães e gatos normais. Diante de hipertensão portal contínua, estes vasos se dilatam e funcionam, desviando o sangue para a circulação sistêmica, com pressão mais baixa, diminuindo, assim, a pressão portal. Geralmente, a hipertensão portal e desvios portossistêmicos múltiplos adquiridos estão associados a distúrbios intra-hepáticos difusos, crônicos e graves, causadores de aumento na resistência intra-hepática ao fluxo sanguíneo portal. São exemplos a hepatite crônica, a cirrose e a fibrose hepática idiopática (TIMOTHY, 2005; EMMA, 2006; FREDHLOM, 2009; PRATSCHKE, 2010).

A cirrose é uma doença hepática crônica que tem sido frequentemente definida como uma alteração irreversível do fígado caracterizada por um grau de fibrose e regeneração que resulta na desorganização da arquitetura hepática. Ela pode levar também a um quadro de encefalopatia hepática devido à hipertensão portal que acontece desviando o sangue para a circulação sistêmica, e levando junto com o sangue as toxinas que não são metabolizadas pelo fígado insuficiente. Doenças hepáticas crônicas normalmente são acompanhadas de alterações irreversíveis, desse modo, o prognóstico em longo prazo é reservado ou ruim (JOHNSON, 2004).

#### **2.1.1.2 Fisiopatologia**

Vários fatores têm sido implicados na fisiopatologia da encefalopatia hepática. A maioria deles está relacionada a um acúmulo de substâncias que são absorvidas no intestino e não foram apropriadamente metabolizadas pelo fígado, incluindo amônia, substâncias similares aos benzodiazepínicos, falsos neurotransmissores (tiramina, triptofano, octopamina), mercaptanos (metanetiol) e ácidos graxos de cadeia curta (ácido octanóico) (BUNCH, 1991). A EH ocorre consequentemente a um déficit na

depuração de substâncias que exercem um efeito prejudicial sobre o sistema nervoso central (CORDOBA, 2008).

A alteração no metabolismo da amônia é sem dúvida o fator precipitante da EH, e que melhor foi caracterizado até agora (ALBRADES; MAN, 2000). O trato gastrointestinal é a fonte primária de amônia, que é produzida predominantemente no cólon e entra na circulação através da veia porta hepática. A amônia é produzida nos enterócitos a partir do catabolismo bacteriano de fontes nitrogenadas, tais como as proteínas ingeridas e a uréia secretada (ALBRADES, MAN, 2000). O fígado normal depura quase toda a amônia proveniente da circulação portal, convertendo-a em uréia nos hepatócitos periportais e em glutamina nos hepatócitos perivenosos. A concentração da amônia no sangue portal é muito elevada e aproximadamente 90% é metabolizada no fígado (CORDOBA; CORDOVA, 2008).

Certos eventos que aumentam a produção de toxinas nitrogenadas no intestino, ou que alteram o pH intestinal, e portanto a absorção de toxinas, ou que comprometem o fígado ou a função cerebral podem precipitar um episódio agudo de encefalopatia hepática. Tais condições contribuintes são: sangramento gastrointestinal, choque hipovolêmico, consumo protéico aumentado, alcalose, hipocalemia, uremia, infecções e exposição a drogas depressoras do sistema nervoso central (MORGAN, 1987).

Os astrócitos são as células mais afetadas do sistema nervoso central na EH. Essas células são responsáveis por regular e manter o microambiente extracelular das sinapses. Uma de suas funções é a absorção de íons e neurotransmissores, de modo a determinar o grau de excitabilidade neuronal e a correta neurotransmissão (SZERB, 1992; CORDOBA; CORDOVA, 2008). Consequentemente, as principais alterações que afetam o sistema nervoso central incluem modificações na barreira hematoencefálica, desequilíbrio de neurotransmissores e anormalidades metabólicas (BUNCH, 1991).

A amônia, quando presente em concentrações elevadas, tem o potencial de afetar adversamente o sistema nervoso central, particularmente através da modulação dos neurônios inibitórios e excitatórios (SZERB, 1992). No interior dos astrócitos a amônia

é metabolizada em glutamina, por meio de uma reação que consome grandes quantidades de energia. Considera-se que, conseqüentemente, na EH, ocorra diminuição da neurotransmissão (HAUSSINGER, et al., 2000). Muitos sistemas neurotransmissores mediados pelo glutamato, que é o principal neurotransmissor excitatório, e mediado pelo GABA, neurotransmissor inibidor, são afetados. Muitas alterações são descritas, mas são difíceis de interpretar corretamente o papel de cada uma na patogênese da EH (BUTTERWORTH, 2000). Na hepatite aguda, a manifestação de hiperamonemia pode ser de natureza excitatória e resultar em convulsões associadas com o aumento da liberação sináptica de glutamato (SZERB, 1992).

De acordo com Butterworth (2000), na hepatite aguda os astrócitos se edemaciam e pacientes desenvolvem edema cerebral citotóxico. Esta observação foi feita em culturas de astrócitos expostos a altas concentrações de amônia. O sistema nervoso central é uma unidade neurovascular de estrutura dinâmica que consiste em células endoteliais vasculares, pericitos e astrócitos intimamente justapostos e neurônios. O contato e a comunicação entre essas células modulam o fluxo sanguíneo cerebral e influencia na permeabilidade das propriedades da barreira hematoencefálica. Nos casos de falha hepática aguda ou crônica com aumento dos níveis arteriais de amônia, parece haver um aumento na permeabilidade da barreira hematoencefálica deste metabólito (McCARTY, 2005). Em animais com hepatite aguda o fluxo de amônia no cérebro é 45 vezes maior do que em animais normais (DEJONG et al., 1992).

### **2.1.1.3 Sinais Clínicos**

As formas clínicas da EH variam de sinais clínicos discretos a um quadro agudo, quando há hepatite aguda. Ocorre alteração no nível de consciência variando de convulsão a coma profundo. O aparecimento é agudo e se desenvolve em horas ou em poucos dias, prosseguindo para a recuperação sem sequelas (FERENCI et al., 2002). Comportamento compulsivo, agressividade, pressão com a cabeça, marcha em círculo,

vagar sem rumo, vômitos, diarreia, poliúria e polidipsia, hematúria e icterícia são sintomas também apresentados na enfermidade em cães (SHAROM, 2008).

O quadro clínico de EH varia de sinais neurológicos a sinais concomitantes de hepatopatias. O que vai diferenciar se estes sinais são graves ou não, é a lesão hepática e, principalmente, a quantidade de exposição à amônia. Esses aspectos determinam se o quadro é agudo ou crônico, e se está relacionado à lesão hepática.

#### **2.1.1.4 Diagnóstico**

O histórico e o exame físico proporcionam indícios importantes para se iniciar um correto diagnóstico, com auxílio dos achados laboratoriais. O hemograma, a bioquímica sanguínea e a urinálise são exames importantes que devem ser feitos, principalmente a bioquímica hepática para posterior avaliação do fígado. Para estabelecer um diagnóstico de encefalopatia hepática é necessário que haja uma história ou evidência clínica de doença hepática.

O diagnóstico da hepatite é obtido através do histórico detalhado do animal, sinais e sintomas, exame físico, exames de imagem como radiografias e ultrassonografias, onde o fígado se encontra diminuído em tamanho nos processos crônicos. Achados laboratoriais, tais como aumento de ALT, AST, GGT, fosfatase alcalina, amônia e ácidos biliares, testes de coagulação anormais, aumento de bilirrubina sérica auxiliam no diagnóstico (CORNELIUS, 1996).

O diagnóstico também é baseado na presença de manifestações neurológicas compatíveis, associadas a uma disfunção hepática, tendo descartado outras causas de acometimento neurológico. É imprescindível a identificação de fatores precipitantes da encefalopatia hepática, como infecções, intoxicações, alterações metabólicas, distúrbios eletrolíticos e desvios vasculares (GOMEZ, 2006).

Uma anamnese detalhada é de suma importância para o diagnóstico da encefalopatia hepática, pois desvios vasculares congênitos produzem sinais em cães

jovens menores de seis meses, caracterizando o *shunt* portossistêmico congênito. As doenças parenquimatosas crônicas usualmente ocorrem em cães mais idosos, porém a insuficiência hepática aguda pode ocorrer em qualquer faixa etária. Os sinais clínicos podem piorar após as refeições, e os fatores precipitantes devem ser determinados. O exame clínico se baseia nos sinais clínicos suspeitos e achados físicos, buscando evidências de disfunção hepática, como icterícia, vômitos, diarreia, hepatodinia, ascite em processos crônicos, e principalmente sintomas neurológicos associados aos sintomas da disfunção hepática (MORGAN, 1987).

Na análise laboratorial com evidência de hepatopatia avançada e aguda, há aumento de alanina aminotransferase sérica (ALT), que é uma enzima de extravasamento a qual se encontra livre no citoplasma dos hepatócitos. Esta enzima é essencialmente hepatoespecífica para cães e gatos. O aumento de sua atividade sérica indica uma lesão dos hepatócitos, que a libera para a circulação (THRALL, 2007).

A fosfatase alcalina sérica (FA) também se encontra aumentada no caso de uma disfunção hepática aguda. Por outro lado, o aumento da produção e de sua atividade sérica também pode ser notado em casos de maior atividade osteoblástica, colestase, indução por drogas como corticóides e fenobarbital e várias doenças crônicas, inclusive neoplasias (THRALL, 2007).

A albumina sérica apresenta-se reduzida na doença hepática e é um sinal de hepatopatia em fase terminal, a redução em cerca de 80% da massa funcional ocorre antes de haver hipoalbuminemia, pois o catabolismo da albumina também declina e a meia-vida de albumina plasmática é prolongada, contribuindo ainda mais para retardar o início da hipoalbuminemia. Aumento compensatório das concentrações de globulina pode ocorrer durante os estados hipoalbuminêmicos (DUNCAN; PRASSE, 1982).

A amônia no sangue pode estar normal ou elevada, sendo que na prática clínica a determinação das concentrações da amônia para diagnóstico permanece controversa. Além disso, os níveis sanguíneos de amônia também podem estar elevados em

patologias não hepáticas. Na urinálise podem-se evidenciar cristais de biurato de amônia (MORGAN, 1987).

No diagnóstico por imagem, o ultrassom é um meio importante para evidenciar a lesão hepática e observar, do ponto de vista da sua arquitetura, parede, tamanho, ecogenicidade, presença de massas. No caso de uma insuficiência hepática aguda o fígado pode estar aumentado de tamanho, com sua ecogenicidade diminuída confirmando o quadro agudo. Ao contrário, em casos crônicos o fígado se apresentará diminuído (MAMPRIM, 2004).

A biópsia hepática é um dos meios diagnósticos mais importantes e definitivos para se estabelecer a causa da lesão hepática (CORNELIUS, 1996). Porém, muitas vezes, é limitada pela falta de habilidade profissional, visto que é um método invasivo e deve ser considerado com rigor antes de sua realização (CENTER 1998). A obtenção de amostras para exame histopatológico pode ser feita através de agulha percutânea guiada ou não pela ultrassonografia ou por meio de laparotomia exploratória, a qual apresenta a vantagem da visualização de todo o órgão, inclusive do sistema biliar, podendo-se obter amostras de qualquer parte desejada. O risco de hemorragia hepática após a coleta do fragmento deve ser levado em consideração (HUGHES; KING, 1995).

#### **2.1.1.5 Tratamento**

Os diferentes tratamentos disponíveis para a EH têm como objetivo principal agir no intestino diminuindo a produção das neurotoxinas, especificamente a amônia, e conseqüentemente, reduzir a sua passagem para circulação sistêmica. Além disso, procura-se reforçar o metabolismo destas toxinas pelo fígado e principalmente restaurar o funcionamento neurológico (BUNCH, 2004).

Na hepatite aguda o tratamento tem a finalidade de identificar e remover a causa primária, fazendo um tratamento agressivo para impedir distúrbios sistêmicos e neurológicos associados à disfunção hepática e facilitar a regeneração do fígado. No

quadro agudo da encefalopatia, muitas vezes é difícil determinar a causa da disfunção hepática que está desencadeando o quadro, sendo necessário iniciar o tratamento empírico e sintomatológico, pois muitas vezes o animal chega com alterações no nível de consciência, convulsionando ou em estado de coma, precisando rapidamente da intervenção médica (CORNELIUS, 1996).

Pacientes com quadro de encefalopatia grave necessitam de cuidados intensivos, com atenção especial à correção dos distúrbios hidroeletrólíticos e à manutenção da glicemia. Pode-se realizar lavagem intestinal com solução cristalóide (aquecida a 35°C para evitar a precipitação de hipotermia) seguida da administração de enema de retenção com lactulose. A quantidade varia com o tamanho do animal, sendo aproximadamente 5 a 15 ml de lactulose diluída em um pouco de solução cristalóide (CORNELIUS, 1996).

O uso de anticonvulsivantes é primordial em animais que chegam convulsionando ao centro de atendimento. Utiliza-se diazepam, na dose de 0,5 a 1mg/Kg, por via intravenosa (IV) e, se necessário, fenobarbital na dose de 2 a 4mg/Kg, IV, administrado logo após o diazepam, para o controle mais prolongado (BERENDT, 2002).

Fluidoterapia adequada é importante para a correção dos desequilíbrios hidroeletrólíticos e ácido-básicos, e para a manutenção e expansão do volume vascular, visando melhorar a perfusão dos tecidos, acelerar a recuperação e prevenir coagulação intravascular disseminada (CID), além de acelerar a excreção renal de metabólitos tóxicos. Distúrbios metabólicos como alcalose metabólica, hipocalemia e hipoglicemia devem ser corrigidos previamente, pois podem agravar o quadro de EH (BUNCH, 2004).

É importante o monitoramento bioquímico do paciente para realizar as correções necessárias, porém, a fluidoterapia indicada para início do tratamento, antes que se obtenham os resultados dos testes diagnósticos, é a solução de Ringer, podendo ou não associá-la com vitaminas do complexo B. Glicose pode ser acrescentada quando houver

hipoglicemia, o que ocorre principalmente em enfermidades hepáticas causadas por infecções ou endotoxemias (BUNCH, 2004).

Dieta com teor baixo em proteínas é recomendado, a fim de impedir a formação de mais amônia no cólon. A restrição de proteína não oferece nenhuma evolução de melhora para o quadro. A quantidade e tipo de proteína que deve ser administrada ao paciente hepatopata é sempre um assunto controverso (CÓRDOBA, 2008).

Enemas de água morna podem ser administrados para limpar o cólon, promovendo uma evacuação rápida do trato intestinal e desestimulando a formação da amônia de absorção imediata (HUGHES; KING, 1995).

A lactulose é a droga protótipo para o tratamento da encefalopatia hepática. Trata-se de um dissacarídeo não absorvível que possui vários efeitos benéficos: ela reduz o pH do meio intestinal, favorecendo a conversão da amônia em íons amônio (não absorvíveis pela mucosa) e reduzindo a população de bactérias produtoras de amônia; acelera o trânsito gastrointestinal, aumentando a eliminação fecal de bactérias e substratos amoniogênicos e inibe a produção de amônia por bactérias intestinais (BRUM, 2007). A dose inicial é de 0,5 a 1,0 ml/Kg três vezes ao dia, devendo ser ajustada segundo a consistência das fezes (o objetivo é provocar o amolecimento do bolo fecal) ou por meio da avaliação do pH fecal (o ideal é próximo de 6,0). Recentemente, a eficácia da lactulose no tratamento da EH em seres humanos foi questionada (ALS-NIELSEN et al., 2004).

A antibioticoterapia com metronidazol ou com neomicina tem sido o tratamento padrão da EH por mais de 40 anos (STRAUSS, 2006), tendo como finalidade reduzir a população bacteriana produtora de urease, evitando a formação da amônia, por meio da alteração a microbiota intestinal, agindo contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. O sulfato de neomicina e posteriormente outros antibióticos orais pouco absorvíveis, passaram a ser utilizados na prática clínica com a intenção de esterilizar os cólons impedindo a formação de amônia e/ou produtos nitrogenados (STRAUSS, 2006).



O uso de hepatoprotetores é muito importante para auxiliar na regeneração do tecido hepático. A silimarina compreende um complexo composto por várias substâncias (flavonoides: silibina ou silibinina, silidianina, silichristina), atuando em disfunções hepáticas, bem como em ações extra-hepáticas descritas, como antifúngicas, antiedema cerebral e antidepressivas (LEMOS; LEMOS, 2012).

#### **2.1.1.6 Prognóstico**

A resposta ao tratamento clínico pode apresentar sucesso quando os níveis séricos de amônia forem diminuídos. Em um quadro de disfunção hepática aguda a evolução dos sinais clínicos tende a ser rápida, durando horas ou alguns dias, principalmente quando o quadro neurológico for estabelecido. Todavia, o prognóstico da encefalopatia hepática vai depender do quadro apresentado, onde a evolução pode ser completa ou parcialmente reversível (SHAROM, 2008). Doenças hepáticas crônicas normalmente são acompanhadas de alterações irreversíveis, desse modo, o prognóstico em longo prazo é ruim (JOHNSON, 2004).

### 2.1.2 Descrição do caso clínico

Foi atendido um cão com três anos de idade, da raça Poodle, no Hospital Veterinário do Centro de Saúde e Tecnologia Rural no setor de Clínica Médica de Pequenos Animais, pertencente à Universidade Federal de Campina Grande (CSTR – UFCG), na cidade de Patos-PB. O animal chegou ao hospital convulsionando. Na anamnese a proprietária relatou que o animal estava bem e que de repente começou a bater muito a cabeça contra a parede e no chão. Ela relatou também, que, antes da convulsão o animal tinha vomitado um conteúdo branco-amarelado junto com resquícios de planta. Foi referido ainda que o cão andava pouco na rua, alimentava-se com comida caseira, apresentava vacinação atualizada somente contra raiva e nunca havia sido vermifugado.

Ao exame físico o animal apresentou-se obnubilado após a convulsão. As mucosas oculares e oral encontravam-se hiperêmicas, a mucosa peniana ictérica e o abdômen ventral discretamente ictérico. O animal foi submetido à internação, onde recebeu fluidoterapia com solução glicofisiológica<sup>1</sup>. Foi administrado diazepam<sup>2</sup> e fenobarbital<sup>3</sup>, nas doses de 0,5mg/Kg e 2mg/Kg, respectivamente, por via intravenosa. Doxiciclina<sup>4</sup> 0,6 ml IV foi realizada como medida profilática. Depois que o quadro convulsivo foi controlado, o animal permaneceu em estado de coma, durante um dia (Fig. 1).

---

<sup>1</sup> Solução Glicofisiológica. Laboratório: SANOBIO LTDA.

<sup>2</sup> Valium. Laboratório: ROCHE

<sup>3</sup> Gardenal. Laboratório: BIOLIDER

<sup>4</sup> Vibramicina. Laboratório: PFIZER



**Figura 1-** Cão, Poodle, macho, três anos de idade, comatoso e recebendo fluidoterapia após controle de um episódio convulsivo, atendido no Hospital Veterinário do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande (CSTR – UFCG).

O sangue do animal foi coletado e enviado para o laboratório clínico de uma clínica veterinária particular na mesma cidade, com a finalidade de se obter os resultados mais rapidamente. Os exames requisitados foram: hemograma, pesquisa de hemoparasitas, dosagens séricas de alanina amino transferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), proteínas plasmáticas totais (PPT), albumina, gama glutamil transferase (GGT), uréia, creatinina e urinálise.

A terapia inicial citada acima foi feita pela manhã do dia em que o animal chegou ao hospital. Assim que os resultados dos exames laboratoriais ficaram prontos, suspeitou-se de encefalopatia hepática secundária à hepatite aguda, pois no perfil bioquímico as dosagens séricas de ALT e de FA se encontraram muito elevadas. Os

níveis séricos de albumina apresentavam-se reduzidos e os de globulina um pouco elevado. Infelizmente, não foi possível dosar a amônia no sangue devido à falta de recursos financeiros da proprietária, e à falta de recursos tecnológicos do laboratório.

No hemograma (Tabela 1), observou-se alterações: policitemia, trombocitopenia e linfopenia. Na urinálise, estavam presentes proteínas, bilirrubinas, sangue oculto, leucócitos, cristais de bilirrubina e cilindros granulosos. A dosagem de uréia se encontrou elevada, e, a de creatinina se encontrou dentro dos limites de normalidade. Diante de um diagnóstico presuntivo de encefalopatia hepática secundária a uma disfunção hepática aguda, o tratamento estabelecido foi voltado para tal afecção.

No período da tarde do mesmo dia em que foi internado, o animal apresentou mais duas crises convulsivas, sendo repetido diazepam e fenobarbital nas mesmas dosagens citadas acima. Após o resultado dos exames decidiu-se trocar a doxiciclina pela enrofloxacin<sup>5</sup>, na dose de 5mg/Kg, IV, BID, com o objetivo de alterar a microbiota intestinal bacteriana, tentando evitar a ação da amônia. Posteriormente, foi instituído enema de lactulose<sup>6</sup> (6ml em 18ml de água morna) com auxílio de uma sonda retal.

No dia seguinte, foi instituído o mesmo tratamento acrescido de silimarina<sup>7</sup>, por via oral (VO) na dose de 2ml/Kg. A silimarina é um hepatoprotetor que atua como um coadjuvante no tratamento das doenças hepáticas, bem como na sua eficiência metabólica. O animal não apresentou mais crises convulsivas nem estava mais em coma, mas se encontrava ainda muito debilitado e agressivo. O enema com água morna foi repetido para a limpeza e amolecimento do bolo fecal. O conteúdo fecal expelido tinha um aspecto aquoso, sanguinolento e fétido. Em seguida, fez-se a lactulose na

---

<sup>5</sup> Baytril. Laboratório: BAYER

<sup>6</sup> Lactulosum. Laboratório: UCI FARMA

<sup>7</sup> Legalon. Laboratório: NYCOMED PHARMA

mesma dose do dia anterior deixando-a agir. Dessa maneira, o animal permaneceu mais um dia internado no hospital.

No terceiro dia já foi observada melhora clínica e resolução do quadro neurológico. O animal já se encontrava mais ativo, com mucosas menos ictéricas, sem apresentar quadro convulsivo e já se mantinha em estação. Diante disso, não foi feito mais o enema com água morna nem lactulose, nem antibiótico, só foi feito complexo vitamínico e mineral<sup>8</sup>, na dose de 7ml, VO e silimarina na mesma dosagem anterior.

Realizou-se exame ultrassonográfico da cavidade abdominal para avaliação dos órgãos. A bexiga se encontrava distendida, preenchida com conteúdo anecóico e a silhueta preservada. Os rins não apresentavam alterações. O baço apresentava-se com aumento de volume, porém, ecotextura e ecogenicidade mantidas. O fígado também se encontrava com aumento de volume, ecotextura homogênea e ecogenicidade discretamente diminuída sugestivo de uma hepatite aguda. A vesícula biliar estava distendida e preenchida com conteúdo anecóico sem evidências de cálculos.

Nesse sentido, em decorrência da resposta positiva ao tratamento estabelecido, foi concluído o diagnóstico terapêutico e definitivo de encefalopatia hepática secundária à hepatite aguda.

---

<sup>8</sup> Glicopan pet. Laboratório: VETNIL

**Tabela 1-** Valores do hemograma de cão, Poodle, macho, três anos de idade, com suspeita clínica de hepatite aguda e encefalopatia hepática, no 1º dia de internação no Hospital Veterinário do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande (CSTR –UFCG).

ERITOGRAMA	Valores encontrados		Valores referenciais	
Hemácias (x10/mm <sup>3</sup> )	10,00		5,5-8,5	
Hemoglobina (g/dl)	20,5		12-18	
Hematócrito (%)	61		37-55	
VCM (fL)	61,0		60-77	
HCM (pg)	20,5		19,0-23,0	
CHCM (%)	33,6		32-36	
LEUCOGRAMA	Valores encontrados		Valores referenciais	
Leucócitos(mm <sup>3</sup> )	12.600		6.000-17.000	
Neutrófilos	%	mm <sup>3</sup>	%	mm <sup>3</sup>
Mielócitos	00	00	00	0,0-0,0
Metamielócitos	00	00	00	0,0-0,0
Bastonetes	00	00	0-3	0-300
Segmentados	89	11.214	60-77	3.000-11.500
Eosinófilos	03	378	2-10	100-1.250
Basófilos	00	00	Raros	Raros
Monócitos	01	126	3-10	150-1.350
Linfócitos Típicos	07	882	12-30	1.000-4.800
PPT (g/dl)	7,4		(6,0-8,0)	
Plaquetograma	150.000		(200.000-500.000)	
Parasitologia do sangue negativo para presença de hemoparasitas.				
OBSERVAÇÕES Leucócitos morfolologicamente conservados.				

**Tabela 2-** Valores da urinálise de cão, Poodle, macho, três anos de idade, com suspeita clínica de hepatite aguda e encefalopatia hepática, no 1º dia de internação no Hospital Veterinário do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande (CSTR –UFCG).

<b>CARACTERES FÍSICOS</b>	<b>Valores encontrados</b>	<b>Valores referenciais</b>
<b>Volume</b>	15 ml	
<b>Cor</b>	Amarelo âmbar	Amarelo citrino
<b>Densidade</b>	1030	1015-1045
<b>Aspecto</b>	Turvo	Límpido
<b>Depósito</b>	Presente	Ausente
<b>Odor</b>	Sui-generis	Sui-generis
<b>EXAME QUÍMICO</b>		
<b>pH</b>	6,0	5,5-7,5
<b>Proteínas</b>	++	Ausente
<b>Glicose</b>	Ausente	Ausente
<b>Corpos cetônicos</b>	Ausente	Ausente
<b>Bilirrubinas</b>	++	Ausente
<b>Sangue oculto</b>	Traços	Ausente
<b>Nitrito</b>	Ausente	Ausente
<b>Urobilinogênio</b>	Ausente	Ausente
<b>SEDIMENTOSCOPIA</b>		
<b>Células epiteliais</b>	0-4 por campo	Inferior a 4 por campo
<b>Leucócitos</b>	0-10 por campo	Inferior a 5 por campo
<b>Hemácias</b>	Ausente	Ausente
<b>Cilindros</b>	Granulosos 4-12 por campo	Ausente
<b>Cristais</b>	Bilirrubina 5-15 por campo	Ausente
<b>Bactérias</b>	Ausente	Ausente
<b>Outros</b>	Espermatozóides 5-10 por campo	Ausente

**Tabela 3-** Valores das dosagens séricas de ALT, FA, PPT, albumina, globulina, uréia e creatinina de cão, Poodle, macho, três anos de idade, com suspeita clínica de hepatite aguda e encefalopatia hepática, no 1º dia de internação no Hospital Veterinário do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande (CSTR – UFCG).

<b>Exame</b>	<b>Valor encontrado</b>	<b>Valores referenciais</b>
<b>ALT</b>	623	21-102 U/L
<b>FA</b>	265	10-92 U/L acima de 12 meses
<b>PPT</b>	6,60	5,40-7,10 g/Dl
<b>Albumina</b>	1,91	2,60-3,30 g/Dl
<b>Globulina</b>	4,69	2,70-4,40 U/L
<b>Uréia</b>	88,5	21,4-59,92 mg/Dl
<b>Creatinina</b>	0,8	0,5-1,5 mg/Dl

Após três dias o cão recuperou-se e recebeu alta hospitalar (Fig. 2). Uma vez por semana o animal retornou ao hospital veterinário para avaliação clínica e laboratorial, durante três semanas. Os valores destes exames (hemograma e bioquímicos), realizados nos 7º, 18º e 38º dias , a contar do dia em que o cão deu entrada no hospital veterinário, encontravam-se dentro do intervalo de normalidade, confirmando assim um quadro agudo de hepatite com evolução para encefalopatia hepática.





**Figura 2-** Cão, Poodle, macho, três anos de idade, recuperado do quadro de encefalopatia hepática secundária à hepatite aguda, após três dias de internação no Hospital Veterinário do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande (CSTR –UFCG).

### 2.1.3 Discussão

O desenvolvimento da EH em relação à idade é variável. Se a síndrome for secundária a desvio portossistêmico congênito, segundo Morgan (1987) o desenvolvimento do quadro ocorre em animais com menos de seis meses de idade. Já Fredhlo (2009) afirma que os desvios portossistêmicos adquiridos são encontrados em animais mais velhos, devido à correlação com doenças crônicas do fígado como cirrose e fibrose. Se a encefalopatia hepática for secundária a uma disfunção hepática aguda, tende a acometer animais de qualquer faixa etária, como neste caso clínico.

De acordo com Sharom (2008), cães acometidos pela EH podem refletir comportamento compulsivo, agressividade, pressão com a cabeça, marcha em círculo, vagar sem rumo, vômitos, diarreia, poliúria e polidipsia, hematúria e icterícia. Segundo Ferenci et al., (2002), animais que apresentam uma hepatite aguda levando a um quadro de encefalopatia, mostraram alteração de consciência, variando de convulsão a coma. A apresentação clínica do cão relatado corroborou com os dados da literatura, visto que o animal chegou com um quadro agudo de encefalopatia, convulsionando e evoluindo posteriormente para um estado comatoso.

Para descartar outras doenças que levam a um quadro de encefalopatia hepática, Timothy (2005), Emma (2006), Fredhlo (2009) e Pratschke (2010) afirmaram que desvios portossistêmicos adquiridos desenvolvem-se secundariamente a uma hipertensão portal, a qual está intimamente relacionada a processos crônicos do tecido hepático como cirrose em cães adultos ou idosos. Esta afirmação corrobora com o presente caso, visto que o paciente relatado sofreu uma doença hepática aguda, descartando assim, a possibilidade de desvios portossistêmicos congênito ou adquirido ser as causas da EH.

As principais causas de uma hepatite aguda são infecções e intoxicações, porém muitas vezes não é possível identificar uma causa específica, sendo preciso fazer uma biópsia hepática para o diagnóstico definitivo (BIRCHARD; SHERDING, 2008). Para este cão, não foi possível identificar a causa específica da hepatite aguda, apesar do

histórico sugerir intoxicação por plantas, visto que o animal vomitou resquícios de planta horas antes do quadro convulsivo. Não foi possível realizar a biópsia hepática do animal relatado, devido a limitações técnicas do hospital veterinário.

O diagnóstico da EH é feito por meio da história clínica, do exame físico e dos achados laboratoriais. O hemograma e principalmente a bioquímica sérica hepática junto com a dosagem sérica de amônia possuem uma grande relevância diagnóstica. O exame ultrassonográfico também é um meio diagnóstico importante para evidenciar a lesão hepática e observar quanto à sua arquitetura, ecogenicidade, tamanho do órgão, presença de massas, vasos anômalos relacionado a desvio portossistêmico congênito ou adquirido e espessura da parede.

No caso de uma hepatite aguda o fígado pode estar aumentado de tamanho, com sua ecogenicidade diminuída confirmando o quadro agudo (MAMPRIM, 2004). De acordo com Morgan (1987), as dosagens séricas de ALT e de FA se encontram aumentadas, a de albumina diminuída e a de uréia aumentada. Para o animal em questão, foram realizados hemograma, urinálise, bioquímica sérica e exame ultrassonográfico da cavidade abdominal. Os resultados demonstraram alterações na urinálise com a presença de proteínas e bilirrubina, na bioquímica sérica com grande aumento de ALT e FA, diminuição da albumina e aumento da uréia. O exame ultrassonográfico revelou hepatomegalia e ecogenicidade hepática discretamente diminuída, característicos de uma hepatite aguda. A história clínica, junto com as alterações laboratoriais e a ultrassonografia abdominal é condizente com que está mencionado na literatura.

A policitemia é quando ocorre um aumento do volume globular, da taxa de eritrócitos e da concentração de hemoglobina. A hemoconcentração aumenta o hematócrito, situação que pode decorrer de desidratação devido a vômitos, diarreia, diurese ou redução da ingestão de água (DUNCAN; PRASSE, 1982). Para Duncan (1982), o aumento dos níveis séricos de uréia ocorre devido ao aumento do catabolismo protéico, infecção, febre, uso de corticosteróides e diminuição da circulação renal com

redução da filtração glomerular na presença de desidratação, esta última denominada azotemia pré renal. Tanto a policitemia como a uremia, observadas neste caso de EH, podem ser justificadas segundo as afirmações dos autores acima citados. A desidratação, neste animal, pode ter sido provocada pelo vômito e pela pouca ingestão de água.

De acordo com Prasse (1982), raramente os cristais têm significado clínico, com exceção de alguns como os de biurato de amônio, os quais podem ocorrer em quadros clínicos de EH. Cilindros granulosos derivam de células tubulares em degeneração e constituem o tipo mais comum em animais domésticos. A bilirrubinúria indica obstrução do fluxo de bile e regurgitação de bile conjugada para o sangue. A proteinúria pode ser evidenciada devido a hemorragias na presença de sangue oculto, trauma e inflamações na presença de leucócitos no sedimento das vias urinárias, situações que podem acontecer quando há um aumento da permeabilidade dos glomérulos às proteínas (DUNCAN; PRASSE, 1982). No caso relatado o cão apresentou bilirrubinúria provavelmente decorrente de uma icterícia hepática, devido à congestão de vias biliares intra-hepáticas, provocada pela hepatite aguda. Dessa forma, a concentração sérica de bilirrubina aumentou, ocasionando a icterícia e a eliminação de bilirrubina na urina, com consequente formação dos cristais de bilirrubina.

A proteinúria observada pode sugerir uma origem pré-renal, tais como as convulsões e a desidratação que o cão apresentou. Em adição, a presença de densidade urinária normal e de dosagem sérica de creatinina normal descarta a possibilidade de este animal estar desenvolvendo lesão renal. Os cilindros granulosos, encontrados no sedimento urinário do cão relatado, podem ser justificados pela associação da proteinúria com a presença de células epiteliais, as quais podem ter sua origem da descamação do trato urinário, embora estivesse em número pouco significativo neste caso.

As causas de linfopenia são várias: infecções, neoplasias, endocrinopatias, insuficiência hepática, renal, trauma, estresse, convulsões, tratamento prolongado com

corticosteróides (DUNCAN, 1982; SILVEIRA, 1988). A trombocitopenia ocorre em doenças hepáticas, coagulação intravascular disseminada (SILVEIRA, 1988), anaplasmoze, erliquiose, leishmaniose, dentre outras. Segundo Macieira et al. (2005) quando no exame observa-se uma diminuição dos linfócitos e das plaquetas, uma causa muito provável é a hemoparasitose subclínica, apesar do resultado negativo na pesquisa de hemoparasitas no sangue periférico. Segundo muitos autores, as hemoparasitoses podem ser uma causa importante de disfunção hepática aguda. Neste relato, a linfopenia e a trombocitopenia observadas podem estar associadas com tais infecções, visto que o cão vive em área endêmica para as hemoparasitoses e para a leishmaniose.

O tratamento da EH tem por objetivo diminuir os níveis séricos da amônia, aumentar o seu metabolismo hepático e, principalmente, reverter o quadro neurológico. Segundo Ferenci et al. (2006), animais que apresentam hepatite aguda associada a um quadro encefálico, podem apresentar convulsões e coma. Portanto, o uso de fármacos anticonvulsivantes é de suma importância em animais que estiverem em *status epilepticus*.

O uso de diazepam, na dose de 0,5 a 1mg/Kg, IV, é o fármaco de escolha inicial quando se deseja ação e resposta rápida do quadro convulsivo, porém, por ele agir rapidamente, apresenta a desvantagem de ter sua concentração diminuída mais rapidamente. Para o controle mais prolongado no caso de duas convulsões ou mais, usa-se fenobarbital na dose de 2 a 4mg/Kg, IV, logo após a administração do diazepam, devido à sua propriedade anticonvulsivante prolongada. Este é o protocolo mais preconizado para evitar que o animal chegue a óbito (BERENDT, 2002). No animal relatado foi instituída a terapia anticonvulsivante com os fármacos e as dosagens citadas acima, obtendo-se êxito no restabelecimento neurológico.

Enemas com água morna e lactulose, fármaco de eleição para o tratamento da encefalopatia hepática, possui vários efeitos benéficos como a redução do pH do meio intestinal, favorecendo a conversão de amônia em íons amônio (não absorvíveis pela mucosa) e a redução da população de bactérias produtoras de amônia. Ainda acelera o

trânsito gastrointestinal, aumentando a eliminação fecal de bactérias e de substratos amoniogênicos e inibe a produção de amônia por bactérias intestinais (FERNANDEZ, 2000). Tal protocolo terapêutico foi adotado no presente caso, sendo administrado por via retal 18 ml de água morna e, imediatamente após, 6 ml de lactulose, auxiliando na recuperação do animal.

O tratamento consiste também de antibióticos (metronidazol ou neomicina) para reduzir a população bacteriana produtora de urease (FERNANDEZ, 2000). Um dos objetivos do uso de antibióticos também é alterar a microbiota intestinal evitando a ação das bactérias na formação da amônia. Seguindo este raciocínio, utilizou-se, neste caso, a enrofloxacina na dose de 5mg/Kg IV, BID, durante 2 dias.

O uso de hepatoprotetores, apesar de ser empírico, parece ser importante para auxiliar na regeneração do tecido hepático. A silimarina é utilizada em doenças hepáticas e em doenças da vesícula biliar. Estudos experimentais em animais demonstraram uma ação hepatoprotetora da silimarina contra o paracetamol, radiação, sobrecarga de ferro, faloidina, e tetracloreto de carbono. Essa ação pode ocorrer pela inibição da formação de peróxidos lipídicos, eliminação de radicais livres, mudança das propriedades físicas das membranas celulares e pela redução da fibrogênese hepática (LEMOS, 2012). No presente caso, o hepatoprotetor escolhido foi a silimarina, na dose de 2 ml/Kg, VO, BID, durante os dias de internação do cão.

Nas lesões hepáticas agudas o prognóstico quanto à recuperação é mais favorável quando o animal sobrevive aos estágios iniciais. Essa afirmação se aplica ao cão relatado, o qual apresentou uma recuperação clínica rápida após o desenvolvimento de um quadro agudo de hepatite com consequente encefalopatia (BIRCHARD; SHERDING, 2008).

#### **2.1.4 Conclusões**

Doenças hepáticas são bastante comuns em animais domésticos e, muitas vezes, não são corretamente diagnosticadas pelos clínicos veterinários levando a um tratamento ineficaz. O conhecimento dos sinais, das manifestações clínicas e da evolução dos distúrbios hepáticos são ferramentas úteis para seu correto diagnóstico.

Em adição, animais que apresentam sinais neurológicos, o clínico deve considerar a EH como parte da lista de diagnósticos diferenciais, e os exames laboratoriais o auxiliarão com informações importantes para o estabelecido do diagnóstico, com por fim, a resposta eficaz ao protocolo padrão de tratamento para a EH corrobora com todas as ferramentas acima citadas, reforçando o diagnóstico.

## REFERÊNCIAS

ALBRADES, G.J; MAS, A. Encefalopatía hepática. Patogenia y formas clínicas. **Unitat d'Hepatologia**, Barcelona, v.8, p. 508-515, 2000.

ALBILLOS, A. et al. Propranolol plus prazosin compared with propranolol plus isosorbide-5-mononitrate in the treatment of portal hypertension. **Gastroenterology**, v. 115, p. 116-123, 1998.

ALS-NIELSEN, B. et al. Non-absorbable disaccharides for hepatic encephalopathy. **systematic review of randomised trials**. v. 328, p. 1046-1057, 2004.

BERENDT, M. Epilepsy. **International Veterinary Information Service**, New York, v.23, n.3, p. 276-283, mar, 2002.

BIRCHARD, S.J; SHERDING, R.G. Doenças de fígado e trato biliar. In BIRCHARD, S.J; SHERDING, R.G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**, 3°. ed. São Paulo: Roca, 2008.p. 765-829.

BUNCH, S.E. Hepatic encephalopathy. **Progress in Veterinary Neurology**, v.2, n.4, p. 287- 296, 1991.

BUNCH, S. E. Distúrbios hepáticos agudos e sistêmicos que acometem o fígado. In: ETTINGER, S. J; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**, 5. ed. São Paulo: Manole, p. 1398-1413, 2004.

BUTTERWORTH, R.F. Hepatic encephalopathy: a neuropsychiatric disorder involving multiple neurotransmitter systems. **Curr Opin Neurol**. v. 13, p. 721-727, 2000.



BRUM, M.A, et al. Utilização de probiótico e de lactulose no controle de hiperamonemia causada por desvio vascular portossistêmico congênito em um cão. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.37, n.2, p.572-574, mar-abr. 2007.

CENTER, S.A. Nutritional support for dogs and cats with hepatobiliary disease. **Journal of Nutrition**, v. 128, n. 12, p. 2733-2746, 1998.

CÓRDOBA, J; CÓRDOVA, H. Encefalopatía hepática. **Actualización**, Barcelona, v.10, n.11, p.713-719, 2008.

CORNELIUS, L. M. Enfermidades Hepáticas. In: LORENZ, M. D; CORNELIUS, L. M; FERGUSON, D. C. **Terapêutica Clínica em Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996, cap.9.

DEJONG, C, et al. Cerebral cortex ammonia and glutamine metabolism during liver insufficiency-induced hyperammonemia in the rat. **J. Neurochem**. v. 59, p. 1071-1079, 1992.

DUNCAN, R.J; PRASSE, W.K. Eritrócitos. Fígado. Aparelho Urinário. In DUNCAN, R.J; PRASSE, W.K. **Patologia Clínica Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982 p.23-24. p. 76-80. p. 93-104.

EMMA, A.J. Acquired extrahepatic portosystemic shunts in a young dog. **The Canadian Veterinary Journal La Revue vétérinaire canadienne**, Roseburg, v. 47, n.7, p.697-699, july. 2006.

FERENCI, P, et al. Hepatic encephalopathy – definition, nomenclature, diagnosis and quantification. **Hepatology**. Vienna, v.35, p. 716-721, 2002.

FÉRNANDEZ, J; MAS, A. Tratamiento de la encefalopatía hepática. fármacos y mecanismos de acción. **Unitat d'Hepatología**, Barcelona, v.8, n.10, p. 516-521, 2000.

FREDHOLM, D. Multiple acquired extrahepatic portosystemic shunts secondary to veno-occlusive disease in a young German shepherd. **The Canadian Veterinary Journal La Revue vétérinaire canadienne**, Colorado, v. 50, n. 7, p. 763-766, july. 2009.

GÓMEZ, V.M. et al. Diagnóstico y tratamiento de La encefalopatía hepática en España: resultados de una encuesta dirigida a hepatólogos. **Gastroenterol Hepatol**, Barcelona, v. 29, n. 1, p.1-6, julh. 2006.

HAUSSINGER, D. et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: a clinical manifestation of astrocyte swelling and low-grade cerebral edema. **J Hepatol**, v.32, p. 1035-1038, 2000.

HUGHES, D.; KING, L. G. The diagnosis and management of acute liver failure in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Pennsylvania, v. 25, n.2, mar. 1995.

JOHNSON S.E. Hepatopatias crônicas. In: Ettinger, S.J; Feldman, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato**, 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 2156p.

LEMOES, P.H; LEMOS, L.A. Silimarina. **Nutrologia**, São Paulo, v.17, p.18-20, nov. 2012.

MACIEIRA, et al. Prevalence of Ehrlichia canis infection in thrombocytopenic dogs from. **Veterinary Clinical Pathology**, Rio de Janeiro, v.34, n.1, p.44-48. 2005.

MAMPRIM, M.J. Fígado e Vesícula Biliar. In: CARVALHO, C.F. **Ultra-sonografia em Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 200, p. 57-76.

MCCARTY, J.H. Cell biology of the neurovascular unit: implications for drug delivery across the blood-brain barrier. **Assay Drug Dev. Technol.** v.3, n.1, p. 89-95, 2005.

MORGAN, V.R. Encefalopatia Hepática. In MORGAN, V.R. **Manual de Emergências para pequenos animais**. São Paulo: Manole, 1987. p. 254-260.

PRATSCHKE, K. Desvios (*shunts*) portossistêmicos caninos: panorama geral do diagnóstico e das opções terapêuticas. **Veterinary Focus**, Reino Unido, v. 20, n.3, p. 9-15, 2010.

SHAWCROSS, D; JALAN, R. The pathophysiologic basis of hepatic encephalopathy: central role for ammonia and inflammation. **Cellular and Molecular Life Sciences**, Birkhäuser Verlag, Basel, v.62, p.2295–2304, set. 2005.

SILVEIRA, M.J. Hematologia Clínica. In SILVEIRA, M.J. **Patologia Clínica Veterinária Teoria e Interpretação**. Rio de Janeiro: Guanabara, 1988. p. 4-17.

STRAUSS, E. Encefalopatia Hepática – Atualização Terapêutica. **Gaz. méd**, Bahia, v. 76, n.1, p.43-45, 2006.

SHARON, A. Encefalopatia Hepática. In: TILLEY, L. P., SMITH F. K. **Consulta Veterinária em 5 minutos: Espécies Canina e Felina**. 3º ed. São Paulo: Manole, 2008. p. 500-501.

SZERB, J.C; BUTTERWORTH, R.F. Effect of ammonium ions on synaptic transmission in the mammalian central nervous system. **Prog. Neurobiol.**v. 39, n.2, p. 135-153, 1992.

TIMOTHY, Q.S. Medical management of a patent ductus venosus in a dog. **The Canadian Veterinary Journal La Revue vétérinaire canadienne**, USA, v. 46, n. 4, p. 352-356, april. 2005.

THRALL, M. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. São Paulo: Roca, 2007, p. 335-354.